

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1960

THÈSE ^{N°} 232

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Meyer, William SARFATI

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 19 Décembre 1928, à TUNIS

Présentée et soutenue publiquement le 18 Mars 1959

LA CHELATION DANS L'OTOSPONGIOSE
ETUDE EXPERIMENTALE

Président : Monsieur M. AUBRY (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI^e

1960

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1960

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Meyer, William SARFATI

né le 19 décembre 1928 à Tunis

Interne des Hôpitaux de Paris

-:-

Présentée et soutenue publiquement

le 18 mars 1959

-:-

LA CHELATION DANS L'OTOSPONGIOSE

ETUDE EXPERIMENTALE

-:-

Président : Monsieur M. AUBRY (Professeur)



DACTYLO-SORBONNE

8, rue Casimir-Delavigne

PARIS

1960.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A), BENARD (H), BROCC (P), BULLIARD (H),
 CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P),
 DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
 HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL (E),
 LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R),
 MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHET (C),
 STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN : Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR : Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.
 Anatomie CORDIER (G)
 Anatomie (Ch. à titre personnel) DELMAS (A)
 Anatomie pathologique DELARUE (J)
 Anesthésiologie BAUMAN (J)
 Bactériologie FASQUELLE (R)
 Biochimie médicale JAYLE (M.F)
 Biologie appliquée à l'Education
 physique et aux Sports CHAILLEY-BERT (P)
 Biologie médicale FAUVERT (R)
 Cancérologie médicale et sociale BERNARD (J)
 Clinique carcinologique REDON (H)
 Clinique cardiologique MOUQUIN (M)
 (Beaujon SICARD (A)
 (Cochin QUENU (J)
 Cliniques chirur- (Hôtel-Dieu
 gicales (Saint-Antoine GOSSET (J)
 (Salpêtrière MOULONGUET (P)
 Clinique de chirurgie infantile
 et orthopédique FEVRE (M)
 Clinique chirurgicale orthopé-
 dique et réparatrice MERLE d'AUBIGNE (R)
 Clinique de chirurgie cardio-
 vasculaire de GAUDART d'ALLAINES
 Clinique de chirurgie pleuro-
 pulmonaire MATHEY (J)
 Clinique endocrinologique DECOURT (J)
 Clinique génétique médicale LAMY (M)
 Clinique gynécologique FUNCK-BRENTANO (P)
 Clinique des maladies cutanées
 et syphilitiques DEGOS (R)
 Clinique des maladies des enfants CATHALA (J)

MM.

Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
	(Broussais..... GENNES (L. de)
	(Cochin..... JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médicales	(Hôtel-Dieu..... BARIETY (M)
	(Lariboisière..... SOULIE (P)
	(Pitié..... DREYFUS (G)
	(St-Antoine..... KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
	(Baudelocque..... LACOMME (M)
Cliniques obstétricales	(Port-Royal..... N...
	(Tarnier..... VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique thérap. chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique thérap. médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités (ch. à t. pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la pre- mière enfance	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOLLE (H)

MM.

Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie.....	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale.....	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée.....	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale ch. à t. pers.....	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale.....	N...
Pathologie et therap.générales.....	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYMOL (J)
Physiologie.....	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.).....	BARGETON (D)
Physique médicale.....	DOGNON (A)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale.....	PATEL (J)
Thérapeutique.....	BROUET (G)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

Anatomie.....	(CABROL (C) (COUINAUD (C) (OLIVIER (G) (GAUTHIER-VILLARS ((Melle P) pr. s.ch. (BUSSER (F)
Anatomie pathologique.....	(GOUYGOU (Ch) (ORCEL (L) (PAILLAS (J)
Anesthésiologie.....	VOURC'H (G) (NEVOT (A) pr.s.ch. (BARBIER (P)
Bactériologie.....	(CHRISTOL (D) (TOURNIER (P) (DESGREZ (P)pr.s.ch.
Biochimie médicale.....	(POLONOVSKI (J)m.conf. (SCHAPIRA (G)m. conf.
Biologie médicale.....	BOURLIERE (F) m.conf. (DENOIX (P)
Carcinologie.....	(MATHE (G)
Dermato-Syphiligraphie.....	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie.....	LEDoux-LEBARD (G)
Embryologie.....	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Hématologie.....	(BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie.....	(MAROIS (M) (RACADOT (J)

	MM.
Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) pr.s.ch.
	(CORRE-HURST (Mme L)
	(BASTIN (R)
Maladies infectieuses	(DUPONT (V)
	(DEROBERT (L) pr.s.ch.
Médecine légale	(HADENGUE (A)
	(FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P)
	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(THOYER-ROZAT (J)
	(BREGEAT (P)
Ophtalmologie	(SARAUX (H)
	(JUDET (R)
Orthopédie	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
	(BRUMPT (LC) pr.s.ch.
Parasitologie	(CHABAUD (A)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P.)
	(CAUCHOIX (J)
	(CHATELIN (C.L)
	(DUBOST (Ch)
	(DUBOST (Cl)
	(FAUREL (J)
Pathologie chirurgicale	(FLABEAU (F)
	(GERMAIN (A)
	(LAURENCE (G) agr.pers.
	(LORTAT-JACOB (J.L)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER
	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
Pathologie expérimentale	(LOEP ER (J)
	(MAURICE (J)

	-MM.
Pathologie expérimentale.....	(PLAS (F)
	(RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CASTAIGNE (P)m.conf.
Pathologie médicale.....	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT (H)m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture.....	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie.....	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(PARROT (J) pr.s.ch.
Physiologie.....	(DEJOURS (P)
	(GOUGEROT (L) m.conf.
Physique médicale.....	(KELLERSHON
Pneumo-phtisiologie.....	KREIS (B)
Psychiatrie.....	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile.....	DUCHE (D)
Rhumatologie.....	DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie.....	(CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique.....	(LAMOTTE (M)
Urologie.....	QUENU (L)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
Clinique chirurg.	(ABOULKER (P)	Clinique neuro-	
	(AMELINE (A)	rhumatol.....	SEZE (S. de)
	(HUGUIER (J)		(GRASSET (J)
	(LEGER (L)	Clinique obsté-	(LEPAGE (F)
	(OLIVIER (C)	tricale.....	(MAYER (M)
	(PADOVANI (P)		(MERGER (R)
	(POILLEUX (F)		(RAVINA (J)
	(ROUX (M)	Clinique oph-	(DESVIGNES (P)
	(VERNE (J.M.)	talmologique	(OFFRET (G)
	(HAGUENEAU (J)	Clinique oto-	
Clinique médicale	(pr.s.ch.	rhino-laryng.....	MADURO (R)
	(BOUDIN (G)	Clinique pédia-	
	(CONTE (M)	trique et pué-	
	(DOMART (A)	riculture.....	LAPLANE (R)
	(MILLIEZ (P)	Clinique psy--	
	(PERRAULT (M)	chiatrique.....	BARUK (H)
	(RAMBERT (P)	Clinique uro-	
	(THIEFFRY (S)	logique.....	KUSS (R)
	(TURIAF (J)		

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie.....MM. HAUDUROY (P)pr.s.ch.
 Biochimie médicale.....ETTORI (J)pr.à t.pers.
 Pathologie chirurgicale.....RUDLER (J) pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté.....M. LENA (J)
 Secrétaires.....Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
 Melle HURE (A)

Conservateur, chargé de la direction
 de la Bibliothèque.....M. le Dr. HAHN (A)
 Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A-M)
 Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
 LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
 a arrêté que les opinions émises dans les disserta-
 tions qui lui seront présentées , doivent être considé-
 rées comme propres à leurs auteurs. et qu'elle n'entend
 leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père,

A Jacqueline et Pierre-Olivier,

A tous les Miens.

A mon Maître et Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Maurice AUBRY,

Professeur de Clinique O R L
à la Faculté de Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Nous avons eu la chance
d'être son interne pendant
six mois, et nous pûmes
ainsi bénéficier de sa
grande expérience,

Il nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse,

Avec toute notre admiration
et notre dévouement le
plus respectueux.

A mon Maître le Docteur Jean BOUCHE,

Oto-rhino-laryngologue des
Hôpitaux de Paris,

Il nous fit bénéficier
pendant un an de son
enseignement,

Il nous inspira le sujet
de cette thèse,

Nous garderons toujours
le souvenir de sa bonté
et de son indulgence,

Qu'il trouve ici l'expres-
sion de notre fidèle
attachement, et de notre
très respectueux dévouement.

A mes Maîtres,

Monsieur le Docteur R. MADURO,

Laryngologiste de l'Hôpital de la Pitié,
Professeur Agrégé,

Il fut notre premier Maître
et nous initia avec indul-
gence à la spécialité,

Qu'il soit assuré de notre
dévouement.

Monsieur le Docteur M. OMBREDANNE,

Laryngologiste de l'Hôpital
des Enfants Malades,

Avec indulgence et bonté,
il nous fit profiter de
sa grande expérience et de
son sens clinique,

En témoignage de gratitude.

Monsieur le Docteur J. BOURDIAL,

Laryngologiste de l'Hôpital Beaujon,

A qui nous devons tant
dans une ambiance si
agréable,

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

Monsieur le Docteur J. LEROUX-ROBERT,

Laryngologiste de l'Hôpital Boucicaut
et de la Fondation Curie,

Il nous a fait bénéficier
de toute son expérience
en carcinologie,

En remerciement pour l'exemple
d'un travail rigoureux.

A mes Maîtres,

Monsieur le Docteur Emile PONCET,
Monsieur le Docteur Yves LALLEMANT,
Monsieur le Docteur Gilbert SENECHAL,

Laryngologistes des Hôpitaux de Paris,

A MM. les Docteurs HOFFMANN-SAQUEZ,
Henri MOULONGUET,
Paul PONCET

Assistants des Hôpitaux de
Paris (O.R.L.)

A Monsieur le Docteur Yves CACHIN,

Ancien Chef de Clinique
à la Faculté de Médecine de Paris,

A Monsieur le Docteur L.G. CHEVANCE,

Que nous remercions tout
spécialement pour l'aide
efficace qu'il nous
apporta au cours de ce
travail.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux,

Externat,

Monsieur le Professeur Agrégé AMELINE,
Monsieur le Professeur MOREAU,
Monsieur le Docteur DIGONNET (in memoriam)
Monsieur le Docteur R.A. MARQUEZY,
Monsieur le Professeur Agrégé R. LAPLANE,
Monsieur le Professeur J. HAMBURGER,

Internat,

Monsieur le Professeur H. REDON,
Monsieur le Professeur Agrégé R. MADURO,
Monsieur le Docteur M. OMBREDANNE,
Monsieur le Docteur J. BOURDIAL,
Monsieur le Professeur M. AUBRY,
Monsieur le Docteur J. LEROUX-ROBERT

LA CHELATION DANS L'OTOSPONGIOSE

ETUDE EXPERIMENTALE

INTRODUCTION

--

Connu et employé de longue date (1936) dans l'industrie chimique et alimentaire, le phénomène de chélation que nous définirons plus loin a trouvé en biologie et en médecine des applications intéressantes, notamment dans les intoxications par les métaux lourds. Cette propriété de fixer les ions positifs et notamment le calcium pour former un composé stable, isotonique et atoxique nous a semblé trouver une utilisation au cours des interventions de mobilisation de l'étrier, et c'est là le but de notre étude.

--

- II -

LA DECALCIFICATION PAR LES CHELATEURS

- : -

A - LA CHELATION

1) Définition

- Tout acide peut se combiner avec un métal pour donner un sel, composé linéaire caractérisé par :

- son instabilité et
- le maintien de la toxicité éventuelle de l'acide.

- La chélation réalise un mode de combinaison différent ; les agents chélateurs ou séquestrants possèdent la propriété de se combiner avec des ions positifs bi ou trivalents et notamment le calcium pour former des complexes cycliques,

- particulièrement stables et
- dépourvues de toxicité.

Cette propriété est due à la présence dans leur molécule de l'azote donnant des électrons aux métaux qui le demandent ; le terme de chélation implique la formation d'un composé non linéaire, de structure "en anneau" dans lequel l'ion métallique capté est lié de façon spécifique aux autres atomes ; il devient partie intégrante de l'anneau et perd de ce fait ses propriétés ioniques. Les composés métalliques ainsi formés sont solubles, non ionisés, non toxiques et très

rapidement excrétées par le rein ; c'est l'intérêt principal des agents chélateurs.

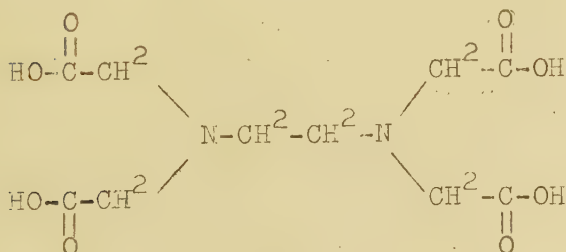
2) Les agents chélateurs

a) La chélation est un phénomène très répandu en biologie humaine. L'hémoglobine est un composé chélaté : l'atome de fer est saisi et encerclé par les quatre noyaux pyrroliques. Il est probable qu'au sein des complexes enzymatiques, les ions métalliques comme le fer, le zinc, le cuivre ou le manganèse soient ainsi "chélatés".

b) Des chélateurs artificiels ont été découverts depuis une vingtaine d'années ; les plus connus sont les dérivés de l'acide éthylène diamino-tétra-acétique ou E D T A.

L'E D T A est un acide polyaminé, chimiquement inerte, très faiblement soluble dans l'eau et les solvants organiques.

Il se combine volontiers avec le sodium pour donner des sels d'autant plus solubles que les groupements acides de l'E D T A sont neutralisés.



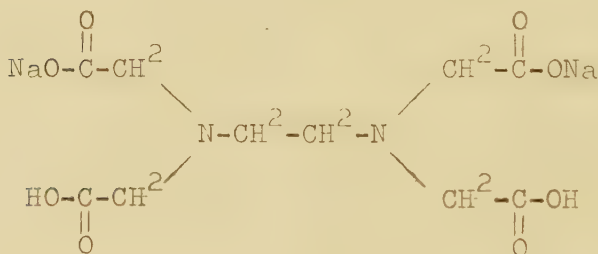
L' E D T A ayant quatre atomes d'hydrogène remplaçables peut donner des sels mono, di, tri, ou tétrasodiques, de plus en plus solubles et comme lui chélateurs.

L' E D T A peut former avec de nombreux métaux des complexes internes cyclisés, non ionisés et solubles dans l'eau, Par les groupements carboxyle, de premiers anneaux peuvent être formés ; par l'intermédiaire des azotes, de nouvelles structures en anneaux se trouvent également disponibles.

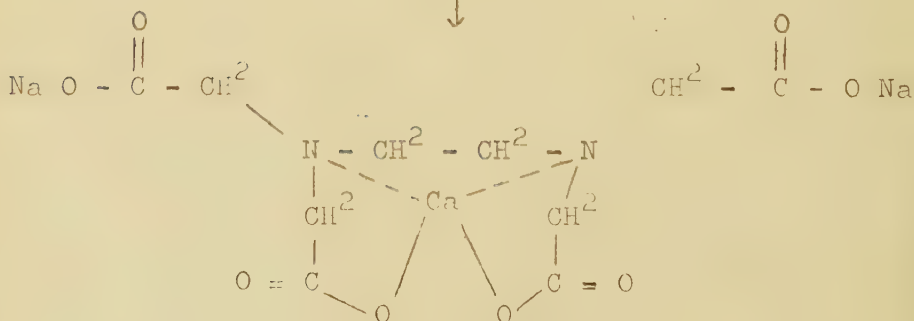
En voici un exemple :

L' E D T A disodique peut se combiner avec un ion calcium pour donner le calci-tétracemate disodique :

E D T A disodique



+ Ca



B - L'E D T A ET SON SEL DISODIQUE

Utilisés dans les pays anglo-saxons depuis 1952, ils ont été introduits en France dès 1953 par M. PERRAULT, R. TRUHAUT, B. KLOTZ, Cl. DREUX, B. CLAVEL et F. CHAIN.

1) L'absence de toxicité de ces chélatés.

est actuellement parfaitement établie.

- Employant de L'E D T A à carbone marqué, FOREMAN a démontré que L'E D T A ne subit aucune transformation dans l'organisme et qu'il est rapidement éliminé sous la forme de sel calcique. Chez le Rat, 40 à 70 p. 100 du produit sont excrétés en deux heures, 90 p. 100 en six heures et 99 p. 100 en quarante huit heures.

- Chez l'homme, SPENCER a pu injecter des doses quotidiennes de 4 g d'E D T A disodique pendant six jours consécutifs sans observer le moindre effet nocif. Les produits utilisés le sont sous forme d'une solution aqueuse ajustée à pH 7,4 dans 500 cc de sérum glucosé à 5 p. 100.

- Chez l'enfant, KARPINSKI a administré des doses quotidiennes de 1 g de calcitétracémate disodique réparties en 4 injections intra-veineuses pendant quatre jours consécutifs sans observer la moindre intolérance.

- FOREMAN a administré chez des sujets atteints d'affections diverses des doses quotidiennes importantes atteignant parfois 20 g par jour, sans autres inconvénients qu'une chute de la calcémie associée à de l'appréhension, de la fatigue et de l'insomnie.

2) La fixation du calcium par l'E D T A disodique

est très rapide et constante.

A. POPOVICI a montré qu'au pH physiologique chez l'homme, le calcium se combine à l'E D T A pour donner un complexe. Ce complexe ne peut se former que si le pH est supérieur à 6,5. Le pH de l'organisme variant entre 7,2 et 7,8, le calcium séquestré reste stable, quelque soit l'état du sujet.

H.SPENCER a étudié chez l'homme l'effet des sels de l'E D T A et a montré que :

- les injections parentérales donnent une chute importante de la calcémie.

Cette hypocalcémie a été étudiée chez le Lapin (POPOVICI) : l'introduction rapide de 100 mg de produit dans la veine marginale entraîne la mort par tétanie hypocalcémique. Par contre, si l'on injecte simultanément une quantité équivalente de calcium sous forme de chlorure ou de gluconate, l'animal ne meurt pas.

- les injections intra-veineuses lentes de sel disodique augmentent la calciurie sans modifier la calcémie ; le calcium disponible dans le sang et complexé par l'E D T A est donc rapidement remplacé par du calcium ionisé prélevé sur les réserves de l'organisme (squelette en particulier).

C - APPLICATIONS THERAPEUTIQUES DE L'E D T A DISODIQUE

La fixation du calcium par l'E D T A disodique a trouvé de nombreuses applications en thérapeutique : ce produit a été utilisé :

- par voie générale en perfusion intraveineuse lente,

- par voie locale chaque fois qu'il a été possible de mettre directement en contact l'E D T A disodique avec les lésions sans entraîner des troubles des tissus de voisinage.

1) Traitement par voie générale

L'E D T A disodique a été utilisé dans le traitement,

a) de la sclérodermie et des concrétions calcaires ; KLEIN et HARRIS citent le cas d'une malade atteinte de sclérodermie avec scléro-dactylie, dépôt calcaire péri-articulaire et impotence fonctionnelle presque totale. Après échec des traitements habituels, un traitement à l'E D T A disodique est institué à raison de 3 g dans 500 cc de sérum glucosé à 50 p. 1000 tous les jours pendant une semaine. Le traitement a été poursuivi une semaine sur deux pendant deux mois environ. Au cours du traitement, la calciurie, antérieurement au taux de 165 mg par 24 heures, varia de 210 à 390 mg par jour. A la fin du traitement, les auteurs notèrent un assouplissement très important de la peau, une amélioration considérable de la motilité articulaire, avec récupération fonctionnelle et enfin une diminution radiologiquement très nette des dépôts calcaires sous-cutanés et péri-articulaires.

Ces résultats sont confirmés par NICK et CONTAMIN. Une malade atteinte de scléro-dactylie avec sclérodermie et calcinose digitale a été améliorée rapidement par un traitement à l'E D T A disodique.

b) Calcification post-traumatique du tendon d'Achille

THIERS note une amélioration considérable après une série de perfusions de sel disodique de l'E D T A. Les douleurs disparaissent, la marche redevient normale, la calcification beaucoup moins dense.

c) La spondylose rhizomélique et l'arthrose cervico-lombaire, évoluent favorablement, pour THIERS, sous l'influence des agents chélateurs décalcifiants.

2) Traitement par voie locale

a) L'E D T A disodique a été utilisé en instillations locales dans le traitement de la lithiase rénale par J. AUVERT en France, ABESHOUSE et GEHRES aux U.S.A.

Le tétracémate disodique en solution tamponnée à 7,2 de pH et à la concentration de 1,5 p. 100 a été instillé lentement en goutte à goutte pendant six heures dans le bassin, et ce goutte à goutte a été suivi d'un rinçage au sérum physiologique.

En aucun cas, le produit n'a entraîné d'altération de l'épithélium pyélique ou vésical et les fonctions rénales sont demeurées intactes même sur rein unique.

Les résultats ont été très encourageants et de nombreux calculs pyéliques ou vésicaux ont diminué de volume et ont pu être évacués ou extraits.

b) En ophtalmologie, GRANT à Chicago, puis KONIG et MARTY à Genève, enfin SEDAN et ses collaborateurs à Marseille utilisèrent une solution de tétracémate disodique à 0,37 p. 100 dans le traitement de la cal-

cinose cornéenne.

Après abrasion de l'épithélium recouvrant les dépôts calcaires intracornéens, on pratique une instillation en goutte à goutte pendant 15 minutes d'une solution d'E D T A disodique ainsi formulée :

E D T A disodique	0,37
Bicarbonate de soude	0,10
Eau distillée	100

La dissolution des dépôts calcaires s'effectue aisément et leurs débris sont facilement retirés à l'aide d'une spatule. Cette dissolution ne s'effectue bien que lorsque les lésions sont peu vascularisées.

ROUHER à Clermont-Ferrand utilise avec de bons résultats une solution à 0,50 p. 100 en instillations locales dans les séquelles de brûlures par la chaux et dans la kératite en bandelette.

- III -

LES LÉSIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES
DE L'OTOSPONGIOSE

-:-

I - Rappel historique

- L'otospongiose est une affection connue depuis le XVIIème siècle. Son principal symptôme, l'ankylose osseuse de l'étrier dans la fenêtre ovale avait déjà été reconnue et signalée par VALSALVA en 1724, par MORGAGNI en 1761, et par MECKEL en 1777.

- TOYNBEE, en 1849, dans un mémoire historique portant sur 136 cas, a parfaitement observé et décrit les lésions macroscopiques de l'otospongiose.

- MOOS, en 1861, attribue ces lésions à un processus ostéopathique.

- Mais, c'est seulement en 1887 que POLITZER vit pour la première fois au microscope la lésion histopathologique de la capsule osseuse du labyrinthe.

- Depuis, les travaux anatomo-pathologiques se sont multipliés, parmi lesquels nous mentionnerons tout spécialement les travaux de :

POLITZER et KUTZ	1890	1901-1902
Paul MANASSE	1912	
Otto MAYER	1917	
WITTMASK	1919	

Dans les années suivantes, LERMOYEZ, SIEBENMANN et ESCAT contribuèrent à cette étude.

II - Les lésions macroscopiques de la région des fenêtres

Elles sont beaucoup mieux connues depuis quelques années grâce aux progrès de la chirurgie de l'oreille moyenne. Des appareils optiques grossissants ont permis des explorations correctes de l'oreille moyenne, et par voie de conséquence des interventions chirurgicales parfaitement réglées sur les lésions rencontrées.

Il est maintenant possible de décrire les lésions macroscopiques de l'otospongiose au niveau de la région des fenêtres.

a) Les lésions osseuses :

- Au niveau de la fenêtre ovale, deux types de lésions peuvent être rencontrés :

- des lésions atrophiques, avec platine "bleue" transparente ; les branches de l'étrier sont fragiles et grêles,
- des lésions hypertrophiques, les bords de la platine sont hypertrophiés, soudés à la fenêtre ovale par un bloc osseux plus ou moins saillant, parfois localisé à un quadrant de la fenêtre ovale : antérieur 9 fois sur 10.

- Au niveau de la fenêtre ronde, les lésions sont classiquement rares. En fait, depuis qu'on s'est décidé à explorer systématiquement l'oreille moyenne, les différents opérateurs ont découvert, dans un nombre non négligeable de cas, des lésions dystrophiques de la fenêtre ronde :

lésions de type addition avec hypertrophie du rebord supérieur, exostoses, cloisonnements de la lumière pouvant aboutir, mais c'est exceptionnel, à l'obstruction complète de la fenêtre.

b) Les lésions du muscle de l'étrier. Celui-ci subit souvent une transformation fibreuse se calcifiant dans des proportions variables, réalisant une véritable myosite ossifiante.

J. BOUCHE a pu prélever au cours d'interventions des fragments d'os otospongieux sur des platines d'étrier particulièrement épaissies par le processus pathologique. Avec un fort grossissement, il est possible de bien examiner ces fragments : ils réalisent des blocs d'aspect graniteux avec, en superficie, des surfaces réfringentes sous microscope ; des spicules émergent du bloc osseux dans plusieurs directions comme les poils durs d'un hérisson.

III - Les lésions microscopiques ont été bien décrites par de nombreux auteurs, et notamment par ESCAT et AUBRY.

L'étude de coupes colorées à l'hématoxyline éosine permet de préciser l'évolution du processus otospongieux.

Celui-ci peut se réduire à trois grandes phases, dont chacune parcourt plusieurs stades.

a) Phase de vascularisation et de retour à l'état ostéoïde

Cette première phase se caractérise par les particularités suivantes :

- Enorme dilatation des capillaires contenus dans les canaux de Havers qui paraissent turgescents et bourrés de globules sanguins. Leurs parois sont très minces et très apparentes.

- Disparition de la paroi normale ou manteau vasculaire des canaux de Havers colorés en violet sombre sur la coupe de capsule saine.

- Accumulation autour des capillaires sanguins très turgescents d'un très grand nombre de cellules ovalaires ou rondes occupant tout l'espace lacunaire compris entre la paroi vasculaire et le tissu osseux ancien. Ces cellules fortement colorées en bleu apparaissent être des ostéoblastes.

- Réapparition, dans les cavités ostéoplastiques, qui sur la coupe d'os normal paraissent vides, de cellules osseuses rameunies et colorées en bleu. Certaines de ces cellules osseuses, qui ne peuvent plus être différenciées des cellules groupées autour des capillaires dilatés, et qui sont vraisemblablement de même origine viennent se joindre à ces dernières et s'accumuler dans les espaces péri-vasculaires à la faveur de la résorption du tissu osseux qui s'accroît sur la limite de ces espaces.

- A cette phase, on n'aperçoit jamais d'ostéoclastes, fait reconnu par tous les observateurs.

b) Phase d'ostéospongiose

Cette phase, qui est la plus importante, et qui répond à la période d'état de la maladie, est marquée par les phénomènes suivants :

- Accentuation du processus de résorption osseuse, d'où élargissement progressif des espaces lacunaires médullaires, et réduction inverse de la trame osseuse qui commence par endroits à prendre l'aspect de travées osseuses étroites. Le centre des travées devient bleuté, alors que la zone marginale reste rosée.

- Atténuation de la turgescence vasculaire, et retour des capillaires à un calibre voisin de l'état normal.

- Accentuation de l'accumulation dans les espaces lacunaires de cellules rondes ovalaires ou allongées entremêlées ça et là de faisceaux connectifs.

- Apparition, dans les espaces lacunaires médullaires d'ostéoclastes qui semblent affirmer l'activité plus grande du processus de résorption et lui donner un caractère particulièrement actif.

- Constitution du processus lacunaire dit état cribiforme lequel va parachever la spongification.

Ce processus résulte de l'élargissement et de la tunellisation des cavités intra-osseuses ostéoplastiques, qui logeaient à l'état normal les cellules osseuses et qui, grâce à la résorption du tissu osseux fondamental se mettent en continuité les unes avec les autres pour s'ouvrir finalement dans les grandes lacunes médullaires dérivées des canaux de Havers.

De ce processus spécial résulte en certains points l'aspect crénelé ou dentelé des bords des travées en résorption. A ce stade, d'ailleurs, on peut voir s'ouvrir

dans les grands espaces lacunaires les petites cavités et les tunnels ainsi formés. Dans certains d'entre eux, on voit souvent des cellules osseuses en nombre variable disposées en files de deux ou de trois.

Aux confins des grands espaces lacunaires, on les voit même véhiculés par ces tunnels, venir se joindre aux cellules qui remplissent les grands espaces médullaires.

A ce stade enfin, la substance osseuse fondamentale se colore en bleu sombre, la phase d'ostéospongiose étant la plus importante et la plus originale du processus, il a paru indiqué d'en faire la caractéristique de l'otodystrophie.

c) Phase d'ostéosclérose

Cette phase de réédification d'un tissu osseux compact comprend trois stades :

1er stade :

L'aspect et la disposition des éléments qui remplissent les espaces médullaires se modifient notablement : les vaisseaux deviennent plus grêles et plus discrets. Ces cellules, qui occupent le centre et la majeure partie des espaces formant une atmosphère aux vaisseaux, prennent la forme nettement étoilée ou allongée et se raréfient. Au contraire, les cellules de la périphérie de ces espaces ayant conservé la forme ronde ou elliptique s'ordonnent et se rangent sur les parois à la manière des ostéoblastes afin de substituer au processus de résorption un processus d'apposition.

D'autre part, quelques cavités intra-osseuses ostéoplastiques commencent à se

montrer moins pourvues de cellules osseuses, indice de tendance au retour à la texture primitive.

Enfin, la coloration générale de la substance fondamentale reste encore bleutée alors que la bordure répondant à la zone d'apposition devient franchement rosée.

2ème stade :

Les espaces médullaires deviennent beaucoup plus étroits en raison de la réduction que leur fait subir l'apposition sur leurs parois de nouvelles couches de tissu osseux. Le tissu conjonctif des espaces prend un aspect nettement réticulé : des prolongements arciformes issus des travées osseuses s'avancent vers le centre des espaces médullaires. Les mailles de ce tissu réticulé sont envahies en certains endroits par une substance interstitielle de couleur rosée. Les cavités osseuses ostéoplastiques reprennent l'aspect normal, le nombre de ces cavités dépourvues de cellules s'accroît sensiblement.

3ème stade :

C'est le stade terminal.

Le processus précédent s'accroît : les espaces lacunaires médullaires qui font fonction de canaux de Havers assez anormaux sont encore plus réduits que précédemment. Les vaisseaux contenus dans ces espaces, non entourés directement, comme dans l'os normal, par l'enveloppe osseuse du canal de Havers, sont séparés de la paroi par un réticulum conjonctif contenant quelques cellules allongées ou étoilées. Ces vaisseaux sont plus discrets. L'os fondamental a repris la disposition en formations lamellaires concentriques des systèmes de Havers,

mais cette disposition est cependant beaucoup plus irrégulière que celle de l'os normal.

Signalons la présence, parfois notable, de cellules adipeuses autour des vaisseaux dans les espaces médullaires.

Au total :

Sous l'influence d'une turgescence exagérée des capillaires artériels, phénomène initial du processus, l'os compact de la capsule osseuse du labyrinthe passe successivement :

- par une phase de reviviscence de ses éléments cellulaires normaux, et par un retour à l'état ostéoïde origine d'une néoformation osseuse,

- par une phase d'ostéospongiose quelque peu analogue au processus bien connu d'ostéite raréfiante, mais s'en distinguant par certains caractères,

- par une phase d'ostéosclérose, analogue en bien des points au processus d'ostéite condensante.

- IV -

INSTILLATION DANS LA CAISSE
D'UNE SOLUTION D'E D T A DISODIQUE

- : -

Il nous a semblé intéressant d'utiliser les propriétés de l'E D T A disodique au cours des interventions de mobilisation de l'étrier ; en effet, la décalcification partielle de la platine de l'étrier, du pourtour de la fenêtre ovale et du bloc otospongieux fixant la platine, facilite indiscutablement la mobilisation de l'étrier. L'instillation peropératoire d'une solution concentrée d'E D T A (1) disodique n'est pas dangereuse. En effet :

1 - la solution employée est pratiquement isotonique (pH compris entre 6,5 et 6,8). Son instillation dans la caisse ne peut donc provoquer des troubles de la concentration ionique.

2 - le passage accidentel dans la circulation générale ne peut entraîner des troubles sérieux.

En effet : - la quantité du produit passant dans le sang est pratiquement infime,

(1) Les laboratoires Chibret à Clermont-Ferrand ont bien voulu mettre à notre disposition une solution d'E D T A disodique, de pH compris entre 6,5 et 6,8, et dont voici la composition : E D T A disodique 10 g
Bicarbonate de Sodium 2,7 g
Eau distillée q s p 100 g

- les expériences de SPENCER, KARPINSKI et FOREMAN ont montré le caractère anodin et la réversibilité des troubles provoqués.

3 - Le passage accidentel de la solution dans l'oreille interne ne provoque aucun trouble.

- la solution étant isotonique, elle ne risque pas d'entraîner une hypo ou une hypertension des liquides labyrinthiques,

- les expériences de L.G. CHEVANCE réalisées sur le cobaye dans le Service du Professeur Agrégé MADURO à l'Hôpital de la Pitié ont montré l'absence de nocivité du produit.

Après avoir vérifié que les réflexes de posture et de Peyser de l'animal sont normaux, L.G. CHEVANCE ouvre la bulle mastoïdienne à la fraise ; puis, sous le contrôle de la loupe binoculaire, il gratte légèrement la face externe de la cochlée et instille dans la bulle 1/10 de cc environ d' E D T A disodique à 20 p. 100 ; la plaie cutanée est alors refermée ; l'observation clinique des cobayes ainsi opérés permet de noter les phénomènes suivants: "Immédiatement après leur réveil, la moitié environ des animaux présente une attitude de délabyrinthisation qui cède rapidement ; le réflexe de Peyser suit une évolution moins nettement tranchée, mais il est fréquent, lorsque l'effet anesthésique est dissipé, de le voir réapparaître. Dans l'heure qui suit, les réflexes de posture réapparaissent également et se normalisent rapidement. Enfin, aucun animal ne mourut dans les suites immédiates de cette intervention" et L.G. CHEVANCE conclut :

"la décalcification partielle de la cochlée n'entraîne aucun trouble fonctionnel chez l'animal".

- Le nerf cochléaire soumis au contact de l'E D T A disodique ne subit aucune modification. L.G. CHEVANCE n'observe aucune différence entre les coupes de cochlée obtenues par usure et celles pratiquées après une décalcification par les chélateurs.

4 - La solution isotonique d'E D T A disodique n'entraîne aucune modification des muqueuses.

Le fait a été démontré par de nombreux auteurs, et notamment AUVERT, KONIG et MARTY, SEDAN et ses collaborateurs.

Nous-même avons fait examiner de nombreux fragments de muqueuses préalablement immergés dans une solution isotonique d'E D T A disodique. Aucune modification histologique n'a jamais été retrouvée.

De ce fait, l'instillation dans la caisse du tympan d'une solution isotonique d'E D T A disodique n'entraîne aucune modification des surfaces osseuses recouvertes de muqueuses. Seules les zones préalablement dénudées par grattage ou rugination sont modifiées.

5 - La durée d'action du produit est limitée

La décalcification entraînée par l'application de l'E D T A disodique est limitée par la quantité du produit ; en effet, elle s'arrête d'elle-même quand le chélateur est saturé en ions calcium.

Cette décalcification est temporaire, le

calcium circulant dans le sang permettant par sa fixation très probable de corriger au bout d'un temps plus ou moins long les désordres locaux.

Ce fait n'est point démontré, mais la mobilisation du calcium des tissus provoquée par l'administration I.V. du chélateur permet de penser que le phénomène inverse peut très bien se produire.

6 - Etude expérimentale in vitro

Le matériel d'étude est constitué par des osselets que nous nous sommes procurés.

- soit par prélèvement sur des sujets décédés depuis quelques heures : une incision postérieure du C A E à quelques millimètres du tympan de 6 heures à 12 heures permet de rabattre en avant le tympan et de prélever, après section de la corde et du muscle de l'étrier, les osselets,

- soit au cours des fenestrations classiques.

Les osselets sont soigneusement débarrassés sous contrôle de la loupe binoculaire de tous fragments ligamentaires et muqueux; ils sont conservés dans une solution de sérum salé physiologique à 8 p. 1000.

Signalons tout de suite que nous n'avons trouvé, au cours de notre expérimentation aucune différence entre les enclumes de sujets normaux et de sujets présentant une otospongiose.

Notre expérimentation a porté ainsi, de juillet à décembre 1958, sur une cinquan-

taine d'osselets.

a) Dans une première période, nous nous sommes contentés de plonger d'une façon permanente ces osselets dans une solution d'E D T A disodique à 5 p. 100 isotonique. Cette solution était renouvelée toutes les 24 heures.

Nous avons fait les constatations suivantes :

- il n'existe aucune altération morphologique des osselets même après immersion de plusieurs semaines ; les osselets conservent une forme absolument inchangée,

- la coloration des osselets change ; les osselets prennent une teinte plus claire, hyaline ; ils deviennent presque translucides,

- la rigidité des osselets diminue considérablement, ils prennent une consistance élastique, caoutchoutée ; une pression minimale, peu prolongée, les fait changer de forme, mais ils reprennent immédiatement leur aspect initial.

Toutes ces constatations avaient déjà été faites par L. G. CHEVANCE qui, depuis plus de 2 ans, emploie l'E D T A disodique pour décalcifier les cochlées de cobaye.

- enfin, la résistance à la rupture augmente considérablement, et des pressions relativement importantes sont nécessaires pour rompre les branches de l'étrier.

b) Il nous a semblé utile alors de mesurer de façon précise l'importance de

la décalcification après une immersion de courte durée (15 à 30 minutes) dans une solution d'E D T A disodique (1).

1) le protocole expérimental a été le suivant :

- les osselets sont d'abord lavés pendant une heure environ par un courant d'eau bidistillée à l'aide d'un barboteur très simple dont voici le schéma :



- les osselets sont ensuite desséchés sous trompe à vide pendant 24 heures.

- le poids initial est ensuite évalué par double pesée à l'aide d'une balance de précision donnant le dixième de milligramme.

Cette balance est enfermée dans une cloche de verre dans des conditions strictement identiques d'hygrométrie aérienne, toutes les manipulations de poids se faisant par commandes à distance.

- les osselets sont ensuite immergés dans une solution d'E D T A disodique.

(1) Cette étude a été faite grâce au matériel de la Pharmacie de l'Hôpital St-Antoine, que M. Renaut, Pharmacien-Chef, a bien voulu mettre à notre disposition ; c'est pour nous un devoir agréable que de lui exprimer ici toute notre gratitude.

- ils sont enfin lavés, desséchés sous vide et pesés dans des circonstances strictement analogues.

Il est alors possible d'évaluer par différence l'importance de la décalcification.

2) Les résultats

Nous avons utilisé successivement 3 solutions :

a) une solution d'E D T A disodique à 5 p. 100. La mise en contact pendant 30 minutes avec les osselets entraîne d'une façon constante une perte de poids variant de 4,9 à 5,4 p. 100.

b) une solution d'E D T A disodique à 20 p. 100, entraîne en moyenne une perte de poids de
8 p. 100 après 15 minutes,
16 p. 100 après 30 minutes.

Son emploi est délicat car la solution est très instable, le produit cristallisant rapidement, aussi il nous a semblé préférable d'utiliser une solution de moindre concentration mais plus stable.

c) une solution à 10 p. 100 tamponnée à pH compris entre 6,5 et 6,8 par addition de bicarbonate de soude. Cette solution proche de la saturation, entraîne une perte de poids variable de 9 à 9,5 p. 100 après 30 minutes d'immersion, 4,5 p. 100 environ après 15 minutes d'immersion.

c) Le Professeur Agrégé de BRUX a bien voulu pratiquer l'étude histologique,

des étriers normaux et
de fragments otospongieux,
préalablement immergés dans cette même so-
lution d' E D T A disodique à 10 p. 100.

Voici ses conclusions :

- sur les étriers normaux :
la décalcification est parfaite. La trame
protéique n'est absolument pas touchée,
et même, sur certaines coupes, il est pos-
sible d'observer les noyaux des ostéocytes,
les faisceaux de sa substance protéique
prouvant l'excellence de la décalcifica-
tion.

- sur les fragments d'os patholo-
gique : pour un même temps d'immersion,
la décalcification est moins marquée. Là
encore, on peut faire les mêmes constata-
tions au sujet du respect de la trame
osseuse.

LES ESSAIS CLINIQUES

-:-

A - La méthode employée :

L'expérimentation clinique a été faite par J. BOUCHE dans le Service O.R.L. de l'Hôpital Boucicaut.

Après découverte de la caisse du tympan et de la région des fenêtres, un bain de solution d'E D T A disodique est pratiqué pendant 30 minutes. La solution est renouvelée après 15 minutes. La fixation de l'étrier dans la fenêtre ovale est évaluée cliniquement avant et après le bain de chélateur.

B - Le matériel d'Etude

Ces tentatives ont porté sur des otospongioses aux caractères suivants :

- surdité ancienne avec nombreuses années d'évolution,
- surdité importante avec perte de conduction aérienne d'au moins cinquante décibels
- lésions importantes au niveau de la fenêtre ovale avec bloc osseux.

Tous ces cas ont subi, au début de l'intervention, une tentative infructueuse de mobilisation indirecte de la platine. C'est

sur ces critères qu'il est décidé sur le champ de pratiquer l'application des chélateurs sur le foyer lésionnel.

C-- Les observations

1er cas : Mme B... Denise, 44 ans, Chambly (Oise)

Oreille gauche (4 septembre 1958)

- Etrier fixé d'une façon importante,
- Mauvaise visibilité de la platine. La fenêtre ronde est masquée par des calcifications,
- malgré une résection osseuse importante on ne voit pas le foyer de la fenêtre ovale,
- Deux bains de 1/4 d'heure d'E D T A disodique à 10 p. 100
- après le 1er bain : R A S
- après le 2ème bain :
 - les calcifications de la F.R. sont un peu plus molles, l'une d'elles se détache facilement à la curette,
 - l'étrier est plus mobilisable, il semble y avoir un semi-blocage.

2ème cas : Mme Z... Andrée, 38 ans, Courbevoie (Seine)

Oreille gauche (4 septembre 1958)

- Après résection osseuse, très bonne exposition de la platine,
- on ne voit pas de foyer otospongieux, mais l'étrier est indiscutablement fixé, la F R est libre.
- Bain d'une demi-heure d'E D T A à 10 p. 100,
- après le bain, aucune modification : intervention classique.

3ème cas : Mme G... Suzanne, 50 ans, Herblay (S et O)

Oreille droite (11 septembre 1958)

- Excellente exposition des fenêtres sans résection osseuse,

- étrier fixé,
- Une demi-heure de bain d'E D T A à 10 p. 100,
- après le bain :
étrier mobile presque normalement,
il est facile de le libérer complètement.

4ème cas : Mme R... Isabelle, 48 ans,
Paris XVIème

- Oreille gauche (16 septembre 1958)
- Bonne exposition des fenêtres,
 - résection osseuse pour augmenter la visibilité.
 - Bain d'E D T A disodique de 30 minutes
 - aucune action.

5ème cas : Mme Z... Marie, 62 ans
Paris XIIème

- Oreille droite (9 décembre 1958)
- Etrier fixé par un énorme bloc lésionnel comblant toute la niche,
 - fracture des 2 branches, section du muscle de l'étrier.
 - Bain d'E D T A disodique de 20 minutes
 - aucune modification,
 - extraction à la pointe frappée de quelques fragments d'os spongieux,
 - fenestration transplatinaire possible alors à la pointe frappée.

D - Les résultats :

Au total, sur cinq cas opérés, on peut compter :

- un résultat très nettement satisfaisant,
- un résultat moyen,
- trois échecs.

E - Travaux envisagés

Sous la direction de Jean BOUCHE, nous continuons les essais cliniques au cours

des interventions pour otospongioses en essayant de modifier la technique pour améliorer les résultats : mais nous poursuivons des études parallèles sur un certain nombre de points spéciaux d'otologie :

- le métabolisme du calcium chez les otospongieux soumis à un traitement général par les chélateurs,

- l'évolution des otospongioses opérées et traitées ultérieurement par les chélateurs,

- le traitement des bourdonnements d'oreille par les chélateurs, ceci par la baisse du cholestérol sanguin,

- enfin les possibilités de traitement par les chélateurs de l'intoxication streptomycinique.

CONCLUSIONS

-:-

Il est indiscutable que les chélateurs apportent du nouveau dans le traitement chirurgical de l'otospongiose.

Notre étude a permis de prouver :

- L'innocuité absolue de l'E D T A disodique lorsqu'il est instillé dans la caisse du tympan.
- L'action décalcifiante,
 - . importante sur l'os normal,
 - . indiscutable, mais moins marquée sur les foyers otospongieux.

Les essais cliniques sont trop peu nombreux pour que nous puissions tirer un enseignement valable ; cependant, deux fois sur cinq, l'emploi de l'E D T A disodique a permis une mobilisation indirecte de la platine, auparavant impossible.

Les échecs pouvaient être prévus par l'étude anatomo-pathologique de l'otospongiose, caractérisée dans sa dernière phase par l'augmentation des travées conjonctives, le rétrécissement de la lumière des canaux de Havers disposée de façon anarchique, tous facteurs expliquant la moins bonne décalcification.

Seuls, une plus longue expérimentation, et un recul suffisant, permettront de juger

de la valeur de cette méthode.

Il est vraisemblable que :

- l'emploi de solutions plus concentrées donnerait de meilleurs résultats. Mais nous avons vu les inconvénients qu'elles entraînaient : diminution du pH, nécessité d'addition de quantités importantes de bicarbonate de sodium pour obtenir des solutions isotoniques, surtout cristallisation du produit,

- l'augmentation de la durée des bains en renouvelant la solution de nombreuses fois donnerait de meilleurs résultats. L'injection trans-tympanique de chélateurs dans les jours précédant l'intervention est à l'étude.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : M. AUBRY

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

- VII -

BIBLIOGRAPHIE

-:-

Il existe une excellente étude de base sur la chélation avec bibliographie très complète dans la Revue de Pathologie générale et de Physiologie clinique - avril 1958 n° 697 pp. 517 à 547 - de Marcel PERRAULT et Bertrand CLAVEL.

Citons de plus les références suivantes :

M. AUBRY

L'otospongiose, in La Surdité
Maloine 1952

J. AUVERT

La dissolution des pierres urinaires
est-elle possible ?
Revue de Path. Gén. et de Phys. Clin.
n  697 avril 1958 p. 555

L.G. CHEVANCE

Etude biologique dans le domaine de
l'otologie d'un chélateur   affinité
calcique.
Communication à la Société de Laryng.
des Hôp. de Paris du 19 mai 1958.
Annales d'oto-laryng. Tome 75 n  12
Déc. 1958 p. 930   937

P. ESCAT

Monographies O.R.L. intern. Surdités
progressives et otospongiose
2 me partie n  7 1922 A. Legrand Edit.

W.M. GRANT

New treatment for calcific corneal opacities.

Arch. Opht. Chicago 1952 43/6 681-685

KONIG et F. MARTY

Un nouveau dissolvant des dépôts calcaires de la cornée.

Société Suisse d'Ophtalmo. Saint-Gall

oct. 1954. Ophtalmologica Basel 1955

129/4-5 219-223

P. MANASSE

Die ostitis chronica mataplastica der menschlichen labyrinth Kapsel.

Wiesbaden J.F. Bergmann 1912 76p. 20 bis.

O. MAYER

Untersuchungen über die otosklerose (Wien et Leipzig) A. Holder 1917

A. Hoder

F. ROUHER

Les chélateurs en ophtalmologie.

Société d'Ophtalmologie 15-2-58

Revue Chibret n° 29 p. 36 à 40

SEDAN et Collaborateurs

Thér. Méd. Oculaire

Masson, Paris 1957 Tome 1 p. 76, 171 et 707

Karl WITTMACK

Die otosklérose and grund eigener forschungen.

Iéna G. Fisher 1929 200 p. 46 fig.

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I - INTRODUCTION	15
II - LA DECALCIFICATION PAR LES CHELATEURS	16
A - <u>La Chélation</u>	16
1) Définition	16
2) Les agents chélateurs	17
B - <u>L'E D T A et son sel</u> <u>disodique</u>	19
1) L'absence de toxicité	19
2) La fixation du calcium par L'E D T A disodique	20
C - <u>Les applications thérapeuti-</u> <u>ques de l'E D T A disodique</u>	20
1) Les traitements par voie générale	21
2) Les traitements par voie locale	22
III - LES LESIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES DE L'OTOSPONGIOSE	24
I - Rappel historique	24
II - Les lésions macroscopiques	25
III - Les lésions microscopiques	26
IV - INSTILLATION DANS LA CAISSE D'UNE SOLUTION D'E D T A DISODIQUE	32

V - LES ESSAIS CLINIQUES	40
A - La méthode employée	40
B - Le matériel d'étude	40
C - Les observations	41
D - Les résultats	42
VI - CONCLUSIONS	44
VII - BIBLIOGRAPHIE	46

